AUS DEM GERICHTLICH-MEDIZINISCHEN INSTITUT, BASEL
VORSTEHER PROF. DR. S. SCHÖNBERG

ÜBER PARALDEHYDVERGIFTUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

STANISLAWA BAU
AUS TARNOW (POLEN)

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1929

Von der hohen medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. S. Schönberg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus der
„Deutschen Zeitschrift für die gesamte Gerichtliche Medizin", Bd. 13

Das von *Cervello* in die Therapie im Jahre 1883 eingeführte *Paraldehyd* ist eine polymere Modifikation des Aldehyds, dessen Molekül durch Verdichtung dreier Aldehydmoleküle entstehen soll. Seine Formel lautet: $C_6H_{12}O_3$, oder $[CH_3COH]_3$.

Das Paraldehyd ist eine farblose Flüssigkeit, die bei 124° siedet, mit einem spezifischen Gewicht von 0,998. Es löst sich bei 13° in 8 Teilen Wasser. In wärmerem Wasser ist es weniger löslich, weshalb die bei gewöhnlicher Temperatur gesättigte Lösung beim Erwärmen trübe wird und die Hälfte des darin enthaltenden Paraldehyds ausscheidet.

Die von *Cervello* an Tieren angestellten Versuche ergaben folgendes: Bei Fröschen, die das Paraldehyd in die Lymphräume injiziert bekamen, trat eine anästhetische Wirkung ein ohne vorausgehendes Aufregungsstadium. Bei Kaninchen war die Beeinflussung ähnlich wie bei Fröschen, auch hier war kein Aufregungsstadium zu beobachten. In der Periode der tiefsten Narkose wurde die Atemfrequenz geringer, während der Pulsschlag immer stark blieb. Auf Hunde wirkt das Paraldehyd ganz ähnlich wie auf Kaninchen, es entwickelt seine volle hypnotische und anästhetische Wirkung, ohne die so wichtige Funktion der Atmung zu modifizieren. Ist aber die Dose zu hoch, so erfolgt der Tod durch Beeinträchtigung der Respiration, ohne Krämpfe und Erbrechen. Das Paraldehyd wirkt 5 Minuten nach seiner Verabreichung, es bewirkt keinen Speichelfluß. Die Empfindlichkeit der Haut wird herabgesetzt, die Reflexe bleiben zunächst unverändert, sie werden erst in Gaben aufgehoben, welche später den Tod herbeiführen. Das Paraldehyd wirkt schon in mittleren Gaben auf das Großhirn, während es in großen Dosen auch das Rückenmark stark affiziert und die Reflexe aufhebt. Zuletzt lähmt es die Medulla oblongata und bedingt Atemstillstand. Die Frequenz der Herzschläge nimmt unter Einwirkung von Paraldehyd auch bei großen Gaben nicht merklich ab. Auch bei Versuchen am isolierten Herzen konnte *Cervello* den gleichen Befund erheben. Eine Herabsetzung des Blutdruckes durch hohe Dosen und bei tiefster Narkose wurde nicht beobachtet. Das Paraldehyd wird vom Autor beim Menschen als Hypnoticum, Sedativum und als Antagonist von Strychninvergiftung empfohlen. Er gebrauchte 3proz. Lösung, und zwar 2mal täglich 3 g, und wandte es auch bei Herzkranken an, da er annahm, daß das Paraldehyd eher als Herztonicum wirke und das Herz absolut nicht angreife. Es bewirkt einen ruhigen Schlaf, der dem physiologischen ganz ähnlich ist, ohne Exzitationsstadium. Nach Paraldehyd haben die Kranken kein Gefühl der Schwere

und leiden nicht an Benommenheit wie nach dem Gebrauch von Chloral. *Cervello* empfiehlt fernerhin das Paraldehyd als Sedativum bei Aufregungszuständen, auch beim Delirium tremens und beim traumatischen Tetanus. Als Kontraindikationen gelten: Ulcus ventriculi, Ulcera laryngis und die fortgeschrittene Phthisis pulmonum. Nach *Dujardin-Beaumetz* wird das Paraldehyd als solches absorbiert und erst im Blute in Aldehyd gespalten. *Dittrich* bezeichnet die Wirkung des Paraldehyds als örtlich reizend und resorptiv. Nach kurzer Erregung wirkt es lähmend auf das Gehirn, nach sehr großen Dosen tritt der Tod durch Respirationslähmung ein. Das Herz wird durch sehr große Dosen angegriffen. *Eulenburg* bezeichnet als schlafmachende Dosis 3—5 g und auch in 3proz. Lösung. Das Paraldehyd soll nach ihm im Stoffwechsel verbrannt werden, nur sehr wenig wird ausgeschieden, und zwar hauptsächlich durch die Lungen, dann durch die Nieren und die Haut. Andere Autoren, z. B. *Dehio*, geben als Dosis 9—10 g an. *Dehio* verabreichte Paraldehyd einer Patientin mit Aortenaneurysma und Dekompensationsstörung, und diese vertrug es sehr gut. Das Paraldehyd verursacht beim angegriffenen Magen-Darmtraktus Durchfälle. Nach monatelangem Gebrauch sinkt der Appetit, die Haut wird graufahl, welk und trocken. Das Körpergewicht sinkt, aber es soll keine Somnolenz oder psychische Störung eintreten. Als unangenehme Nebenwirkungen von Paraldehyd werden von *Dittrich* Schweißausbrüche, Hautröte, erysipeloide, papulöse oder vesiculäre Hautausschläge genannt. Auch Brennen im Schlund und Magen, Erbrechen, Diarrhöen, Herzklopfen, Harndrang, Rausch und sogar Delirien kommen vor. Demgegenüber behauptet *Bumke*, daß sogar bei lange fortgesetztem Gebrauch niemals Gefahren oder unangenehme Nachwirkungen entstehen. Die Dosis soll nicht weniger als 3 und nicht mehr als 6 g betragen. Selten werden 10 g in 1 Tage erforderlich sein, aber auch 20—24 g sollen ebenso gut vertragen werden. Nur nach monatelangem Gebrauch von 30—60 g soll ein dem Alkoholdelir ähnlicher Symptomenkomplex auftreten. Demgegenüber sollen nach *Gadamer* schon Dosen von 15—20 g unter Verlust von Bewußtsein und unter Herz- und Atemstörungen tödlich wirken können. Bei der Sektion soll man auch in diesen Fällen eine Verätzung des Magens gefunden haben. Nach *Kobert* besitzt das Aldehyd die Eigenschaft, den Magen-Darmkanal anzuätzen und bei längerer Darreichung Arteriosklerose, Lebercirrhose und Nephritis zu verursachen. *Fröhner* machte Versuche an Pferden und Hunden und fand dabei bei sehr großen wie bei kleineren Gaben Methämoglobinämie bei Pferden und Poikilocytose bei Hunden, neben starker Albuminurie. Bei der Sektion waren ähnliche Veränderungen wie bei perniziöser Anämie zu finden. *v. Jaksch* ist der Meinung, daß Paraldehyd nur in hohen Dosen schlaferregend wirkt, und zwar in 30 g und darüber. Das Paraldehyd soll oft Dyspepsie, Magenkatarrh und Bronchitiden verursachen. Als Zeichen der Intoxikation treten Zittern, Krämpfe, Cyanose, enorme Steigerung der Reflexe und Kollaps auf. *J. Peretti* berichtet über Abnahme der Atem- und Pulsfrequenz im Schlafe nach Paraldehyd. Der Puls zeigte außerdem noch eine Neigung zum Dikrotismus. Die Temperatur sinkt im Schlafe nur unbedeutend. *Peretti* ist der Meinung, daß auch decrepide Personen und Paralytiker das Paraldehyd ohne Bedenken einnehmen können. Herzaffektionen sollen keine Kontraindikationen gegen dessen Anwendung sein. Auch *Bumke* ist der Meinung, daß man Paraldehyd bei schweren Erkrankungen des Herzens, der Gefäße, der Respirationsorgane, der Nieren, des Magen-Darmkanals und der Blase anwenden kann. *Gordon* stellte Versuche mit Schulknaben an, und er fand dabei, daß bei Paraldehydverabreichung Vermehrung der Harnstoffmenge stattfindet. Die Menge des Harnes soll dabei oft, aber nicht immer vermehrt sein. Das Paraldehyd fand sich im Harne 4 Stunden nach der Verabreichung. Bei kleinen Gaben war keine Beeinflussung des Blutdruckes zu

finden, erst bei großen Dosen stellte sich eine Erniedrigung ein, was *Gordon* durch die verminderte Atmung erklärt. Experimente an hirnlosen Fröschen, denen Paraldehyd subcutan eingespritzt wurde, ergaben verminderte Erregbarkeit und Verlangsamung der Reflexe. Die sensiblen und motorischen Nerven zeigten ebenfalls verminderte Erregbarkeit. Die Muskeln waren durch das Paraldehyd zuerst übererregbar, dann vermindert erregbar. Durch faradischen Strom traten klonische Zuckungen auf, die immer schwächer wurden und schließlich aufhörten. *Kunkel* teilt mit, daß sehr große Gaben von Paraldehyd Lähmung der Medulla oblongata und dadurch Respirationsstillstand bewirken. Hämoglobinurie wurde beim Menschen nicht beobachtet. Als Nebenwirkungen werden genannt: Hautausschläge, Magenschmerzen und Kopfschmerzen. Die ausgeatmete Luft soll 24 Stunden nach der Einnahme noch nach Paraldehyd riechen. Eine Verlangsamung des Pulses beobachtet *Morselli* und *Peretti*, ebenso *Leech* und *Rank* mit Neigung zu Dikrotie. Im Gegensatz zu *Cerello* sah *Berger* unter 80 Fällen 4mal geringe Beschleunigung und 13mal Verlangsamung des Pulses. Nach *Friedländer* ist die Beeinflussung des Herzens durch das Paraldehyd sehr gering. Bei einigen Patienten ist nach Verabreichung des Medikamentes eine vasoparalytische Wirkung eingetreten, bei anderen wieder keine. Dieser Autor warnt davor, bei dyspnoischen Patienten Paraldehyd zu verabreichen. Die in einigen Fällen eingetretene Temperatursenkung sieht er als Folge der durch das Paraldehyd bewirkten Gefäßparalyse an. Um den Einfluß des Paraldehyds auf die Körpertemperatur zu prüfen, stellte *Henocque* Tierversuche an. Nach 1—4 g sank die Körpertemperatur während 2—6 Stunden um 8°, ohne letalen Ausgang. Im Spektroskop war das Oxyhämoglobin vermindert. *Albertoni* gebraucht 3proz. Paraldehydlösung mit aromatischen Substanzen. Die hypnotische Wirkung soll erst nach 8—12 g eintreten. Das Paraldehyd ist besser als das Chloral, denn es erniedrigt nicht den Blutdruck. Der Nachteil des Paraldehyds besteht darin, daß es nicht so stark ist wie das Chloral, und weil sich die Kranken daran gewöhnen. Diese werden durch das Paraldehyd nicht geheilt, sie werden nur ruhiger und gehaltener. Die Tierexperimente von *Bokai* und *Barsci* zeigten, daß das Paraldehyd die Darminnervation in dem Sinne beeinflußt, daß große Gaben den darmhemmenden Nervenapparat lähmen.

Bei *chronischer Vergiftung* zeigten Kaninchen Abmagerung, Temperatursteigerung, Albuminurie, Katarrh der Luftwege, fettige Degeneration des Herzens und der Leber. Schließlich bekamen die Tiere Lungenödem und gingen daran zugrunde. Die narkotische Wirkung des Paraldehyds trat bei den Tieren um so rascher ein, je weiter die Vergiftung fortgeschritten war. *Taniguti* und *Raimann* beobachteten bei akuter Vergiftung der Tiere mit Paraldehyd Herabsetzung der Schmerzempfindung, nach anfänglich erhöhter Reflexsteigerung Erlöschen der Reflexe. Sie bestätigten die Beobachtung von *Bokai* und *Barsci*, daß das Paraldehyd die darmhemmenden Nerven lähmt. Die Tiere zeigten verlangsamte Atmung und sind an Lähmung des Atemzentrums zugrunde gegangen. Bei der chronischen Vergiftung trat zuerst Temperatursteigerung und später Temperatursenkung ein. Die Tiere zeigten Albuminurie, allgemeine Abmagerung und sind schließlich an Lähmung des Atemzentrums zugrunde gegangen. Die Sektion ergab fettige Degeneration des Herzens und der Leber. *Gordon*, *v. Noorden* gebrauchten das Paraldehyd als Hypnoticum bei Herzfehlern, Pneumonie, Bronchitis, Emphysema, Phthise, Rückenmarks- und Nervenkrankheiten und Schmerzen verschiedener Art. Auch *Benda*, *Quinquaud*, *Renz*, *Stark* und *Bochfontaine* empfehlen es als Hypnoticum und beobachteten bei der Verabreichung keine unangenehmen Nebenwirkungen und keine kumulative Wirkung, sondern nur Angewöhnung. *Bokai* und *Tothmayer* studierten die Wirkung des Paraldehyds bei Brucin-, Thebain-

Chlorbarium- und Physostigminintoxikationen und kamen zu der Auffassung, daß das Paraldehyd ein viel wirksameres Antidot des Brucin ist als das Chloral. Es wirkt lebensrettend auch bei Thebain- und Pikrotoxinvergiftungen. *Rank* beobachtete nach 6 g Paraldehyd starkes Kopfweh und Pulsverlangsamung. Das sind jedoch nur vereinzelte Berichte, und im allgemeinen gilt das Paraldehyd nach *Bumke* als das ungefährlichste und nach *Kraepelin* und *Lange* als eines der wertvollsten Schlafmittel, das wir besitzen. Die letzteren fügen aber doch bei, daß man bei Verordnung der Schlafmittel sich immer vor Augen halten soll, daß es sich um Gifte handelt, bei denen nicht nur die Gefahr der einmaligen akuten und der chronischen Vergiftung droht, sondern vor allem die Gewöhnung und die Süchtigkeit.

Vergiftungen durch Paraldehyd kommen infolge Verwechslung und in selbstmörderischer Absicht vor. Die Diagnose der akuten Paraldehydvergiftung ist nach *Flury* und *Zangger* hauptsächlich durch den Geruch möglich. Häufig tritt etwas Brennen im Halse und Magendrücken auf, und sehr bald erfolgen Erweiterungen der Gefäße und der Pupillen. Nach Dosen von 20—30 g traten komatöse Zustände auf, unter Umständen Herzschwäche und Atembeschwerden. Erwachen nach 12—24 Stunden mit länger dauernder Übelkeit und manchmal Druck in der Herzgegend. Erst Dosen von 50—100 g bedingten den Tod.

Über eine akute Vergiftung berichtet *Mackenzie*, wobei aus Versehen eine Frau $3^1/_2$ Unzen Paraldehyd einnahm. Sie befand sich eine Zeitlang in Lebensgefahr, kam aber nach 41stündigem Schlafe wieder zum Bewußtsein. *Saward*, *Raimann* und *Probst* beobachteten andere akute Vergiftungen, und zwar nahmen in Fällen *Raimanns* 2 Patientinnen aus Versehen je 50 g reines Paraldehyd und schliefen darauf 14 bzw. 19 Stunden, ohne irgendwelche körperliche Schädigung davongetragen zu haben. Nach einigen Tagen konnte man im Harn Indican nachweisen. *Sawards* Patientin, die an Carcinom litt und aus Versehen 1 Unze Paraldehyd einnahm, wurde bewußtlos, erholte sich aber nach 24 Stunden. *Probst* berichtet über 3 Patientinnen, von denen 1, die an Myelitis litt, aus Versehen 50 g Paraldehyd einnahm. Sie erholte sich von der Vergiftung nach 20stündigem Schlaf. Die andere Patientin, die an chronischer Melancholie litt, nahm 60 g Paraldehyd und erholte sich nach 22stündigem Schlaf. Bei der 3. Patientin, die 150 g eingenommen hat, kam es zu halluzinatorischem Delir, das sehr ähnlich dem Delirium tremens war. *Maier* beobachtete einen tiefen Schlaf bei einem 20jährigen Mann, der aus Versehen 10—20 g Paraldehyd eingenommen hat. Die Atmung während des Schlafes war ruhig und gleichmäßig. Nach einer Magenspülung war der Patient am nächsten Tage völlig wohl.

Noch seltener sind in der Literatur Angaben über *tödlich* verlaufende akute Paraldehydvergiftungen. Von einer solchen berichtet *Paltauf*. Es handelt sich um einen Selbstmörder, der schon lange vorher ein Opiophage gewesen war. Er nahm 40 g Paraldehyd in Kognak ein und starb danach. Der Sektionsbefund ergab vollständige Erschlaffung des Herzens, venöse Hyperämie des Gehirns und der Lungen und Lungenödem. Der gefüllte Magen war im Pylorusteil und an der vorderen Wand bis an die beiden Kurvaturen wie gehärtet, die Serosa trocken, leicht gefältelt, die Wandung starr und hart. Der linke Leberlappen war ebenfalls derb, ins Bräunliche verfärbt, opak. Die vordere Wand der Milz hatte Veränderungen wie bei einer kürzer dauernden Härtung in nicht sehr starkem Alkohol. Die Magenschleimhaut war hart, grauweiß, der Inhalt zeigte ätherischen Geruch. An der kleinen Kurvatur zog sich jene Härtung der Magenwand bis zur Kardia hin, der unterste Teil des Oesophagus war hart und lederartig, das Epithel in Fetzen ablösbar. Einen weiteren tödlichen Fall beschreibt *Lovell Drage*. Eine 46jährige Frau, die seit Jahren an chronischem Emphysem, Bronchitis und Herz-

fehler litt, nahm in 33 Stunden 13 Drachmen Paraldehyd. Die Symptome, die sich danach eingestellt haben, waren schwaches Delir und konstantes Verlangen nach Paraldehyd. Nach weiterem Einnehmen wurde die Frau bewußtlos und stark cyanotisch. Der Puls wurde intermittierend, die Atmung oberflächlich, und es trat sehr starker Schweiß auf. Der Tod erfolgte 3 Stunden nach der letzten Einnahme. Ein ähnlicher Fall ist der von *Rolleston*. Ein Patient mit chronischer Bronchitis und Emphysem bekam nach 3 g Paraldehyd plötzliche Dyspnoe und Kollaps, 1 Stunde nach Paraldehydverabreichung. Über einen weiteren Todesfall berichtet *Lewin*. Eine Typhuskranke bekam von einer Aushilfswärterin 6 bis 7 Teelöffel Paraldehyd. Nach 5 Minuten war Patientin bewußtlos und blieb in diesem Zustande bis zum Tode. Ein ganz ähnlicher Fall findet sich im Brit. med. J. **2** (1890) veröffentlicht, und es ist nicht ganz klar, ob der Fall von *Lewin* nicht identisch mit diesem ist. Es wird berichtet von einem 20jährigen an Enteritis erkrankten Mädchen, das nach Einnahme einer 6mal größeren Dosis von Paraldehyd, als sie vom Arzte verordnet war, gestorben ist.

Viel wichtiger und häufiger als die akuten sind die chronischen Vergiftungen. Nach *Flury* und *Zangger* kommt es besonders nach längerem Gebrauch von Paraldehyd zu Magen-Darmstörungen, Appetitlosigkeit abwechselnd mit Hungergefühl und daran anschließend Ernährungsstörungen. Der Hämoglobingehalt sinkt, die Hautfarbe wird grau, es tritt allgemeine Schwäche ein. Häufig stellen sich nach längerem Gebrauch unangenehme Nachwirkungen und Abstinenzerscheinungen ein. Die Angaben in der Literatur über chronische Vergiftungen mit Paraldehyd sind häufig. So berichtet *Krafft-Ebing* über einen Neurastheniker, der durch längere Zeit 35 g Paraldehyd täglich einnahm. Es stellte sich Tremor der Hände und Abnahme des Gedächtnisses sowie der Intelligenz ein. Der Patient sah blaß und aufgedunsen aus. Ein anderer Fall betraf eine 27jährige Melancholica mit Hysterie. Diese nahm zuerst täglich 5 g Chloral, später ging sie über zu Paraldehyd, das sie während $1^3/_4$ Jahren in Dosen von zuerst 5 g zu sich nahm und bis auf 40 g täglich steigerte. Es stellte sich bei ihr Tremor der Zunge und der Hände ein, sie bekam zeitweise Hitzegefühl im Kopfe, Globus-, Beengungs- und Angstgefühl. Tiefe Reflexe waren ohne Besonderes. Beim Entzug von Paraldehyd wurde Patientin delirant, hatte Gesichts- und Gehörshalluzinationen und bekam einen epileptischen Anfall von 3 Minuten Dauer. Das Bewußtsein war getrübt, und sie zeigte am nächsten Tage ein noch stärkeres Delir. Sie erholte sich vollständig nach einer Therapie mit Opium, kombiniert mit Strychnin. Der Patient von *Reinhold*, der durch längere Zeit in 24 Stunden bis 60 g Paraldehyd einnahm, wurde sehr hinfällig, von bleicher und fahler Hautfarbe und zeigte Silbenstolpern. Nach Entzug des Medikamentes traten Gesichtshalluzinationen und ein epileptiformer Anfall auf. Die Therapie bestand in hohen Alkoholdosen, kombiniert mit Brom. Der Patient erholte sich vollständig. *Jastrowitz* berichtet von einer Patientin, die außer der Tagesdosis von 0,4 Morphin bis 30 g Paraldehyd einnahm und die schließlich Tremor, Visionen, Gehörshalluzinationen, Angst, Aufregung und gesteigerte Reflexe zeigte. Die 48jährige Patientin von *Probst* nahm seit Jahren 10 g Paraldehyd täglich. Nachdem sie innerhalb 24 Stunden 150 g genommen hatte, stellte sich Benommenheit ohne Schlaf ein, am 3. Tage verfiel die Kranke in einen tiefen Schlaf und erwachte dann völlig klar mit traumhafter Erinnerung an das Gewesene. *Kehrer* berichtet über einen Mann, welcher während $1^1/_2$ Jahren bis zu 200 g Paraldehyd täglich einnahm. Es stellten sich toxische Erscheinungen und 3 Tage nach der Transferierung in die Klinik ein epileptischer Zustand ein. In den Fällen von *Krafft-Ebing*, wonach ein Mann während mehr als 1 Jahre täglich 35 g, ein anderer 13 Jahre hindurch 5 g Paraldehyd eingenommen hatte, zeigten sich keinerlei psychische Störungen. Nach

Angaben von *Bumke* und *Kanngießer* werden bei chronischen Paraldehydvergiftungen häufig epileptische Anfälle beobachtet. Im Falle von *Behr* nahm ein junges Mädchen während 4 Monaten täglich 15 g Paraldehyd ein. Nach Entzug stellte sich ein vorübergehendes Delir ein. *Falthauser* berichtet von einem 45jährigen Psychopathen, welcher während 4 Jahren Paraldehyd in steigenden Dosen bis zu 33 g täglich einnahm. Nach Entzug stellte sich ein Delir ein, das 9 Tage gedauert hat, und während des Delirs bekam Patient einen epileptischen Anfall. Die Patientin von *Hughes*, die Chloral und Morphium nahm, sollte durch Paraldehyd von diesen Medikamenten entwöhnt werden. Sie nahm aber das Paraldehyd bis zu 1 Unze in 1 Tage und mehr zu sich. Ohne das Paraldehyd konnte sie nicht schlafen, war deprimiert, unruhig und hatte überall Schmerzen. *Rehm* beobachtete einen Mann, der 1 Monat lang täglich 20 g Paraldehyd mit 60 g Kognak nahm. Der Patient wurde schüchtern, ängstlich, menschenscheu, energielos und unlustig zur Arbeit. Auch geistig war er so heruntergekommen, daß er vollständig geschäftsuntüchtig wurde. Seine Extremitäten waren beständig in zitternder und zuckender Bewegung, die Reflexe waren enorm gesteigert. Nach Entziehung des Paraldehyds schwanden die Symptome, bis auf den noch einige Wochen anhaltenden Tremor.

Wir hatten Gelegenheit in der hiesigen Irrenanstalt 5 Fälle von akuter Paraldehydvergiftung zu beobachten, von denen einer tödlich endete. Aus den mir gütigst überlassenen Krankengeschichten ergibt sich folgendes. Seit Jahren wird das Paraldehyd in der Anstalt als Beruhigungsmittel verabreicht, indem die Patienten 50 g einer 10proz. Lösung erhalten. Die Herstellung der Lösung erfolgt in der Weise, daß 500 ccm reinen Paraldehyds mit 5000 ccm destillierten Wassers in einer Flasche vermischt werden, und die Flasche zur besseren Selbstmischung in der Apotheke, mit dem Zettel „nicht gebrauchsfähig" versehen, stehen gelassen wird. Erst einige Tage nachher wird der Inhalt geschüttelt und filtriert und erst dann auf den Abteilungen verbraucht. Aus Versehen der Oberwärterin, welche die nichtgebrauchsfähige Lösung aus der Apotheke nahm und sie zum Gebrauch der Abteilungswärterin aushändigte, bekamen 5 Patientinnen je 50 g einer zu starken Paraldehydlösung am 28. VIII. 1928 und zeigten folgende Symptome.

Fall 1. Patientin D. R., geboren am 1. X. 1888, leidet an Dementia praecox. Meistens ist sie kataton in sich zurückgezogen, hat aber von Zeit zu Zeit starke Erregungszustände, die sich im Jahre 1928 sehr gehäuft haben. Sie muß deshalb viel im Dauerbade gehalten werden und bekommt auch Narkotica. Am 28. VIII. 1928 bekam sie 50 g Paraldehydlösung, von der Flasche, die die Oberwärterin aus Versehen auf die Abteilung zum Gebrauch abgegeben hat. Patientin schlief einige Stunden, und sie bekam prophylaktisch Exzitantien. Der Puls war ohne Besonderes, die Temperatur betrug 36,5°. Sie erholte sich vollständig und trug von der Vergiftung keine Nachteile davon.

Fall 2. G. B., geboren am 25. III. 1887, eine demente Schizophrene mit Aufregungszuständen, sehr unordentlich und unrein, daher viel im Dauerbade. Sie kümmert sich nicht um die Umgebung, zerreißt oft die

Kleider und Wäsche. Zur Beruhigung bekommt sie Narkotica. Sie bekam am 28. VIII. 1928 morgens Paraldehyd und ist etwa 10 Minuten nach der Verabreichung im Garten eingeschlafen, sie sank im Stuhle zusammen, wurde blaß und hatte kleinen Puls. Sie wurde ins Bett gebracht und bekam Exzitantien, worauf sich allmählich eine Besserung einstellte. Doch kam Patientin erst nach 22 Stunden völlig zum Bewußtsein und klagte über Kopfschmerzen. Der Puls war noch nach einigen Stunden unregelmäßig. Am Nachmittag erfolgte Erbrechen und nachher völlige Erholung.

Fall 3. F. E., geboren 9. I. 1871, ist ebenfalls eine demente Schizophrene, mit Aufregungszuständen und Neigung zum Aggressivwerden. 1927 machte sie eine Malariakur durch, ohne nachher auch nur vorübergehende Aufhellung oder Beruhigung gezeigt zu haben. Sie bekommt deshalb Narkotica. Am 28. VIII. 1928 fiel Patientin nach Einnahme von 50 g Paraldehydlösung plötzlich im Garten um, verzog das Gesicht, röchelte und erbrach. Die Gesichtsfarbe war cyanotisch, der Puls unregelmäßig und klein. Die Pupillen reagierten, an den übrigen Reflexen war nichts Besonderes. Sie bekam Exzitantien und wurde ins Bett gebracht. Da war sie ruhig, würgte nur etwas, als ob sie erbrechen wollte. Nachträglich wurde festgestellt, daß das Paraldehyd, das die Patientin erhalten hat, einer zu starken Lösung entstammte. Nach 1 Stunde trat eine eigentümliche Steifigkeit aller Extremitäten auf, die nach einigen Stunden vollkommen verschwand. Die Patientin lag im tiefen Schlafe, war nicht erweckbar und streckte die Beine steif zum Bette heraus. Die Reflexe waren nicht auslösbar. Anhaltender Ructus, dazwischen Versuche zu erbrechen, was jedoch erst am Nachmittage geschah. Der Puls war ordentlich, aber beschleunigt. Die Patientin erwachte um 5 Uhr nachmittags zum völligen Bewußtsein. Die Temperatur betrug 37°. Am nächsten Tage war der Gang, die Reflexe und die Gesichtsinnervation ohne Besonderheiten. Es stellten sich keine Nachwirkungen der Paraldehydvergiftung ein.

Fall 4. Patientin M. A., geboren am 25. V. 1905, ist eine eretische Imbezille, mit starken Aufregungszuständen, die mit ruhigen Zeiten abwechseln. Während der Aufregungszustände ist sie sehr laut, läuft hin und her, weint, schreit und ist den übrigen Patientinnen sehr lästig. Die Patientin ist seit 1922 zum 3. Male in die Anstalt aufgenommen worden, da sie in einem Erziehungsheim nicht behalten werden konnte. In den letzten Jahren hat sich ihr Zustand sehr verschlimmert, sie zerreißt jetzt alles, wälzt sich auf dem Boden und geht auf die Wärterinnen los. Die ruhigen Zeiten sind immer kürzer geworden. Sie bekam Narkotica, die sie nur für kurze Zeit beruhigten. So bekam sie auch am 28. VIII. morgens 50 g von der zu starken Paraldehydlösung. 5 Minuten nach der Verabreichung schlief sie so fest ein, daß sie beim

festeren Zugreifen nicht zu erwecken war. Sie verdrehte die Augen, reagierte auf nichts und hatte schlechten Puls. Patientin wurde zu Bett gebracht und bekam Exzitantien, woraufhin sich der Puls verbesserte. Die Gesichtsfarbe war blaß, die Atmung schnarchend, am Nachmittag stieg der Puls und am Abend die Temperatur bis auf 38,5°. Nachts 40 Atemzüge in der Minute, Puls 155, Temperatur 40,2°. Es stellte sich eine Dämpfung über der rechten Lunge hinten unten ein. Gegen Morgen Temperaturabfall auf 38,5°, Puls 95. Die Patientin ist am nächsten Tage erwacht, die Temperatur betrug 38,2°, das Allgemeinbefinden war besser. Am 30. VIII. 1928 Temperatur und Puls normal. Am 4. IX., 6 Tage nach der Paraldehydvergiftung, traten bei ihr 4 epileptiforme Anfälle auf. Sie zuckte mit dem Gesicht und den Extremitäten, verdrehte die Augen und schäumte ein wenig. Der Puls war klein und schnell, 120. Nach Exzitantien wurde der Puls besser, die Patientin war sehr schwach. Am 7. IX. traten wieder 4 Anfälle auf, alle nach links gehend und links auftretend. Linke Pupille sehr weit, reagiert wenig auf Licht. Die linksseitigen Reflexe waren erhöht, die Temperatur, die bis jetzt subfebril war, stieg auf 39°. Der Puls war sehr schwach, 140. Am 10. IX. traten wieder 2 Anfälle links, aber die Patientin erholte sich jetzt sehr schnell, 14 Tage nach der Paraldehydvergiftung war sie vollkommen hergestellt.

Fall 5. Der einzige tödliche Fall von Paraldehydvergiftung betrifft die Patientin H. L., geboren am 21. VIII. 1883, die sich in Friedmatt seit 27. XII. 1919 befand. Die Patientin litt, wie die klinische Untersuchung ergab, an progressiver Paralyse. Die WaR. des Blutes und des Liquors cerebrospinalis fiel stark positiv aus. Die Patientin war in der Anstalt unrein, verblödet und unzugänglich und sehr vergeßlich. Der Zustand verschlimmerte sich mit der Zeit immer mehr, sie wurde sehr unruhig, schrie laut und mußte deshalb oft isoliert werden. 1922 stellten sich bei ihr paralytische Anfälle ein. 1925 konnte Patientin nur noch unverständlich lallen und war beständig unrein. Sie wechselte zwischen Bad, Bett und Zelle, sie kreischte und schrie sehr laut. Körperlich hat sie an Gewicht sehr stark abgenommen. Der Gang war spastisch, schwerfällig und schwankend. Die Patellarreflexe, die 1919 linkerseits noch auslösbar waren, sind verschwunden, ebenso die Achillessehnenreflexe. Babinski und Oppenheim waren negativ. Die rechte Pupille war größer als die linke, und die Pupillen reagierten nicht auf Licht. Das Gesicht war schlaff. 1926 wurde bei ihr die Malariakur vorgenommen. Das Fieber stieg bis auf 39,1°, und von da an hatte sie beständig hohes Fieber bis 42° in Form einer Continua. Körperlich hat die Patientin das Fieber gut vertragen, es trat keine Herzschwäche ein. Psychisch war sie nach der Kur unverändert, sie schrie, war unrein und mußte ständig im Bett gehalten werden. 1927 wurde wieder

eine Malariaimpfung vorgenommen, es ist aber zu keinem Temperaturanstieg gekommen. Die Patientin führte ein ganz animalisches Dasein, sie reagierte nicht mehr auf Anruf. 1928 wurde sie schwächer und ruhiger, bekam Schwächeanfälle, sank plötzlich zusammen, der Puls war klein, die Temperatur normal. Solche Anfälle kamen etwa alle 2 Monate vor, sie erholte sich aber immer einen Tag darauf. Eine neue Fieberbehandlung wurde bei ihr wegen des Schwächezustandes nicht mehr unternommen. Die Patientin konnte keine artikulierten Laute mehr hervorbringen, war sehr unruhig und ging körperlich langsam, aber beständig zurück. Im August 1928 hatte sie einige Male kollapsartige Zustände, erholte sich aber immer wieder. Da sie auch bei Tage sehr unruhig war, wurde ihr eine 10proz. Paraldehydlösung verabreicht. Am 28. VIII. 1928 bekam sie um $^1/_2$10 Uhr morgens 50 g Paraldehydlösung. Sie saß im Bade im Wachsaal. Etwa 5—10 Minuten nach Einnahme des Medikamentes fiel Patientin vornüber, sie wurde sofort ins Bett gebracht, und es wurden ihr 4 ccm Campher (20%), 3 Ampullen Coffein und eine Ampulle Digalen (intravenös) injiziert. Die Abteilungswärterin hielt den Anfall für einen der in der letzten Zeit auftretenden Anfälle, besonders da sich die Patientin im Bette sofort erholt hat, bevor überhaupt ärztliche Maßnahmen getroffen wurden. Trotz der Exzitantien trat Exitus letalis etwa 20—30 Minuten nach der Medikamentverabreichung unter Erscheinungen eines Kollapses ein.

Die Sektion (Wundschau), am 28. VIII. 1928 nachmittags, ergab folgendes: Leiche einer 162 cm großen, sehr mageren, schlank und zierlich gewachsenen älteren Frau in schwacher Totenstarre am Kiefer. Sonst ist die Totenstarre gelöst. Der Kiefer ist zahnlos. Der Mund ist offen, die sichtbare Mundschleimhaut zeigt keine Veränderungen. Die Haut des Gesichtes und der Vorderarme ist gebräunt und sommersprossig. Auch am übrigen Körper zahlreiche kleine Pigmentflecke. Die Pupillen sind knapp mittelweit, gleich. Die Hornhaut klar, Iris graugrün. Haar lang, dunkelbraun. Kinn und Oberlippe behaart. Brüste klein und flach. In der linken Brust eine verschiebliche harte Geschwulst. Die Scham ist mißfarben, klafft ein wenig. Die vordere Scheidewand ist gesenkt. In der linken Ellenbeuge ärztliche Einstichstellen. Am Rücken schwache Totenflecke von der gewöhnlichen Farbe. Aus dem After tritt Kot aus. *Bei der Eröffnung der Leibeshöhle entströmt ein deutlich wahrnehmbarer Geruch nach Paraldehyd.* Beim Einschneiden in die linke Milchdrüse sieht man, daß der oben beschriebene Knoten eine schlecht begrenzte Geschwulst von Kirschgröße ist. Der Magen ist im Anfangsteil schlauchartig zusammengezogen, sonst mittelweit. Der Dickdarm stark beweglich, gebläht. Das Netz mager. Kein freier Erguß in der Bauchhöhle. Die rechten Anhangsorgane der Gebärmutter stark verdickt und verwachsen. Das Zwerchfell steht rechts am oberen Rand der 5. Rippe, links in der Höhe des 5. Zwischenrippenraumes. *Auch aus dem Brustkorb entströmt bei Wegnahme des Brustbeines starker Geruch nach Paraldehyd.* Die linke Lunge ist frei und leicht gebläht, kein Erguß im Brustfellraum. Der rechte Brustfellraum ist vollkommen verödet durch ziemlich leicht lösliche Verwachsungen der Lunge mit der Brustwand, Zwerchfell und Herzbeutel.

Im Herzbeutel kaum einige Tropfen rötlicher Flüssigkeit. Das Herz enthält ausschließlich flüssiges Blut von guter Deckfarbe und dem gewöhnlichen Farbton. *Auch dieses riecht, wenn auch nicht so stark, nach Paraldehyd.*

Die Zunge ist sauber, ohne Belag oder irgendwelche Ätzwirkung. Die Speiseröhre ist im unteren Teil leicht gequollen, im ganzen sehr bleich, ohne Inhalt. *Beim Öffnen entströmt vom neuen starker Geruch nach Paraldehyd.* Kehlkopf zart, ohne Veränderungen. Die Luftröhre enthält Schaum und etwas graurötlichen Schleim, dieser zieht sich auch in die Bronchien hinein. Die bronchialen und die Luftröhrenlymphknoten sind klein, schwarz, einer über dem rechten Hauptbronchus geschrumpft und verkalkt. Die Lungen sind unregelmäßig gebläht, mäßig rußreich. Über dem Lungenfell des rechten Oberlappens seitlich sitzt ein schiefriger und verkalkter Knoten. Die Spitze zeigt kleine schwarze Narben. Die übrige Schnittfläche ist blutarm, durchaus lufthaltig, saftarm. Der Befund in allen Lappen gleich. In der linken Oberlappenspitze ist eine kleine schiefrige Kappe des Lungenfelles. Sonst der Befund auf der Schnittfläche wie rechts. Der linke Unterlappen wird zur chemischen Untersuchung unseziert abgeschnitten. Die Herzklappen sind rechts und links zart, blaß, ohne Auflagerungen. Körperschlagader so gut wie fleckenlos. Kranzgefäße ebenfalls vollkommen zart. Auch Narben finden sich in der Körperschlagader nicht. Eine Aortenklappe ist gefenstert. Der Herzmuskel ist gleichmäßig braun, klar, von knapp mittlerem Blutgehalt. Bauchspeicheldrüse von mittlerer Größe, gleichmäßig feinkörnig. Die Milz etwas groß im Vergleich zu den übrigen Körper- und Organmassen. Kapsel zart, auf der Schnittfläche ist das Gewebe ziemlich blutreich, nicht erweicht, mit einem eben sichtbaren feinen Gerüst. Der *Magen* wird von der Eröffnung abgebunden. Der Inhalt des Magens wird in ein Glasgefäß aufgefangen, er ist stark schleimig, enthält einige große Brocken und Spuren von Blut. *Die Schleimhaut ist düsterrot, gequollen, ohne Belag oder sonstige Ätzwirkung. Am Magenausgang besonders auf den Faltenhöhen hochrot. An einigen Stellen im Magengrunde mehr graubraun. In der Mitte der kleinen Magenkrümmung ist eine strahlige Vertiefung. Auch der Zwölffingerdarm ist stark gerötet mit dicken Schleimflecken bedeckt.* Die Leber ist gut mittelgroß, sehr dunkel, braunrot, etwas locker auf der Schnittfläche ebenfalls düsterrot, übermäßig blutreich, fettarm, von fleckig übertriebener Läppchenzeichnung. Der Blinddarm ist frei beweglich. Die Harnleiter sind beide schlank. Nebennieren von mittlerer Größe, richtiger Zeichnung, Rinde gleichmäßig gelb, Mark fest, grauweiß. Nieren knapp mittelgroß, die Faserkapsel haftet etwas fest, die Oberfläche ist größtenteils glatt, teils aber höckrig, an anderen Stellen gemuldet. In der Mitte der linken Niere findet sich ein größerer Bezirk der Rinde, z. T. auch des Markes, von dichtest gelagerten grauen Knötchen durchwachsen. Auf der Oberfläche steht dieser Bezirk feinkörnig vor. Das Nierenbecken ist eine Spur körnig. Der Befund an den Nebennieren gleich. Die rechte Niere zeigt ebenfalls Narben und einzelne hellere körnige Partien kleineren Umfanges. Das Gewebe ist sonst graurot, von übertriebener Zeichnung, an einer Stelle etwas narbig. Die Harnblase ist leer, die Schleimhaut gequollen, die gequollenen Falten dunkelrot. Die Scheide ist glatt, ohne Narben, Muttermund ohne Kerben. Gebärmutterkanal offen, Schleimhaut unverändert. Gebärmutter hinten verwachsen. Auf beiden Seiten sind die Eileiter zu dicken Röhren aufgetrieben, die blind enden. Das blinde Ende ist mit dem Eierstock verwachsen. Im Dickdarm reichlicher geformter Kot. Die Schleimhaut des Mastdarmes stark körnig, mit vergrößerten Lymphkörpern und etwas buntrot, sonst unverändert. Bauchschlagader vollkommen zart. In der Gallenblase ist schwach fadenziehende braungelbe Galle, die Schleimhaut zart, feingefeldert, die Lymphknoten des Bauchraumes nicht geschwollen. Der Wurmfortsatz enthält Kot und ist an der Spitze

durchgängig. *Der Inhalt besonders des Dünndarmes riecht wiederum sehr stark nach Paraldehyd. Die Schleimhaut ist deutlich gerötet und gequollen, mit reichlichem Schleim bedeckt. Diese Veränderungen reichen bis ziemlich tief in den Dünndarm hinunter, wobei die Rötung nachläßt.* Im tieferen Dünndarm ist keine Veränderung wahrzunehmen. Der Dickdarm ist nicht verändert.

Schädel von mittlerem Umfang, seitlich etwas ausladend, Sägeschnitte mitteldick, fest, kompakt. Das Stirnbein innen und außen glatt. Bei Eröffnung des Schädels fließt sehr viel klare Hirnflüssigkeit. *Das Gehirn riecht ausgesprochen nach Paraldehyd.* Die weichen Hirnhäute sind nur stellenweise ein wenig undurchsichtig. Die Windungen in den Scheitellappen, deutlicher noch in den Stirnlappen, besonders im vordersten Teil, verschmälert, fühlen sich ein wenig steif an. Das Kleinhirn ist nicht verändert. Die Gehirnarterien sind vollkommen zart, die Gerhirnkammern klaffend und in allen Teilen außer in der 4. Kammer erweitert; ihre Auskleidung ist vollkommen zart und glatt. Die Schnitte durch das Kleinhirn ohne Besonderes, die grauen Kerne mit klarer Zeichnung, die graue Rinde in verfeinerten Windungen deutlich verschmälert. Schnitte durch die Brücke und des verlängerten Markes zeigen nichts Besonderes.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgendes: Der Herzmuskel zeigt braune Degeneration und eine geringe fettige Degeneration an vereinzelten Stellen. Die Nieren zeigen chronische Veränderungen im Sinne von Schrumpfungsprozessen und chronischer Entzündung. Die Schrumpfungsprozesse bestehen in Verödung der Glomeruli und Kanälchen und Vermehrung des Bindegewebes. Im Bindegewebe finden sich als Ausdruck der chronischen Entzündung ganze Nester von mononucleären Lymphocyten. Außerdem kommen alte Infarkte vor, die bindegewebig umgewandelt sind. Neben den chronischen finden sich auch akute Veränderungen, und zwar Quellung und Körnelung des Plasmas in den Zellen der gewundenen Kanälchen, die undeutlich voneinander abgegrenzt sind und deren Kerne teilweise verschwunden sind. Es findet sich Stauung der Blutgefäße; die geraden und die gewundenen Kanälchen enthalten Blutzylinder und einige hyaline Zylinder. In der Leber findet sich neben geringer Vermehrung des Bindegewebes braune Atrophie und an vereinzelten Stellen fettige Degeneration. Der Tumor der linken Mamma ist ein Carcinoma solidum simplex mit ziemlich viel Bindegewebe.

Folgende Organe wurden an den Chemiker zur qualitativen und quantitativen Untersuchung gesandt: ein Lungenlappen, Blut, Mageninhalt und Dünndarminhalt. Der Untersuchungsbericht lautet folgendermaßen: Die erhaltenen Leichenteile, nämlich Teile der Lunge, Mageninhalt und Dünndarminhalt wurden einzeln mit Dampf destilliert und die Destillate unter guter Kühlung aufgefangen. In jedem Destillat konnte *Acetaldehyd* deutlich nachgewiesen werden, durch den Geruch, durch die Jodoformbildung in der Kälte sowie durch die Reaktion mit fuchsinschwefliger Säure, m-Phenyldiamin und 2, 4-Dinitrophenylhydracin. Außer den Leichenteilen wurde vom Chemiker der Inhalt der Flasche mit der zu starken Paraldehydlösung, die aus Versehen den 5 Patientinnen verabreicht wurde, untersucht. Die Flasche enthielt zwei übereinander geschichtete Flüssigkeiten, nämlich 464 g einer oberen Schicht und 45 g einer unteren Schicht. Die chemische Untersuchung dieser beiden Flüssigkeiten ergab, daß bei der fraktionierten Destillation in der oberen Schicht etwa 1% Wasser abgeschieden werden konnte, der Rest zeigte das Verhalten von reinem Paraldehyd, verglichen mit Paraldehyd puriss. Merck. Die obere Schicht besteht demnach aus reinem, nur wenig Wasser enthaltendem Paraldehyd. Bei der fraktionierten Destillation der unteren Schicht konnte die Flüssigkeit in etwa 90% Wasser und 10% Paraldehyd zerlegt werden. Die untere Schicht bestand demnach aus einer Lösung von etwa 10% reinem

Paraldehyd im Wasser. Die obere Schicht konnte bei einiger Behutsamkeit von dem Chemiker von der unteren getrennt werden. Aus dieser chemischen Untersuchung ergibt sich die Tatsache, daß der obere Teil der ungenügend geschüttelten Paraldehydlösung fast aus konzentriertem Paraldehyd bestand. Beim Abfüllen der Gebrauchsflasche aus dieser Stammflasche wurde, wie durch Versuche festgestellt werden konnte, fast ausschließlich die obere Schicht abgegossen, so daß angenommen werden darf, daß die vergifteten Patienten sämtlich fast konzentriertes Paraldehyd erhalten haben.

Zusammenfassend ergibt sich aus den geschilderten Beobachtungen folgendes: 5 geisteskranke Patientinnen erhielten aus Versehen je 50 g einer ziemlich konzentrierten Paraldehydlösung und boten gleich nach der Einnahme Symptome der Paraldehydvergiftung. Die Patientin D. R. schlief sofort nach der Verabreichung des Medikamentes ein. Bei ihr waren die Symptome der Vergiftung sehr leicht, sie schlief nur einige Stunden und erwachte nach dem Schlaf ganz munter. Patientin G. B. zeigte schlechten Puls und schlief 22 Stunden. Nach dem Erwachen hatte sie Kopfschmerzen und erholte sich vollständig erst nach tüchtigem Erbrechen. Der Puls war noch mehrere Stunden unregelmäßig. Auch Patientin E. F. zeigte unregelmäßigen kleinen Puls und daneben cyanotische Gesichtsfarbe. Auch sie mußte erbrechen. Eine Stunde nach der Einnahme des Paraldehyds stellte sich bei ihr eine eigentümliche Steifigkeit aller Extremitäten ein, die nach einigen Stunden verschwand. Die Patellarreflexe waren in diesem Zustand bei ihr nicht auslösbar. Nach $7^1/_2$ Stunden erwachte sie zu vollem Bewußtsein und ohne Nachwirkung der Paraldehydvergiftung. In der Literatur findet sich kein ähnlicher Fall von akuter Paraldehydvergiftung, der eine Steifigkeit der Extremitäten und Schwinden der Patellarreflexe aufweisen würde. Nur bei der akuten Vergiftung der Tiere beobachteten *Taniguti* und *Raimann* nach anfänglicher erhöhter Reflexsteigerung, Erlöschen der Reflexe. Auch die 4. Patientin M. A. war bewußtlos und hatte schlechten Puls, der nach ein paar Stunden sehr rasch wurde, da auch die Temperatur gleichzeitig hoch gestiegen ist. 6 Tage nach der Paraldehydvergiftung traten bei der Patientin epileptische Anfälle auf, die sich in den nächsten Tagen wiederholten. Die Anfälle, im ganzen 10, traten nur links auf, wobei der linke Patellarreflex erhöht war und die linke Pupille weit war und auf den Lichteinfall nicht reagierte. Der Puls war während der Anfälle sehr rasch und schwach, 120—140. Epileptiforme Anfälle finden wir in der Literatur nur in den Fällen von chronischer Paraldehydvergiftung, und zwar während des Entzuges von Paraldehyd. So beschreibt *Krafft-Ebing* einen epileptiformen Anfall von 3 Minuten Dauer, auch *Reinhold*, *Kanngießer*, *Falthauser*, *Kehrer*, *Fornaka* und *Quarelli*, der letzte einen schweren Konvulsionsanfall epileptiformen Charakters, während eines Paraldehyddelirs. Trotz den teilweise schweren klinischen Symptomen haben sich die Patientinnen aus der Friedmatt von der

Paraldehydvergiftung erholt und bleibende Nachwirkungen haben sich bei keiner von ihnen eingestellt. Die 5. Patientin H. L., die etwa 30 Minuten nach der Verabreichung von 50 g Paraldehyd gestorben ist, war eine körperlich sehr heruntergekommene Person, die außer der progressiven Paralyse noch an Carcinoma der linken Mamma und an chronischer Schrumpfung der beiden Nieren litt. Die Patientin befand sich in der Anstalt seit 1919. Psychisch ging sie trotz der zweimaligen Malariabehandlung vollständig zurück und führte in den letzten Jahren ein ausgesprochen animalisches Dasein. 1928 bekam Patientin, die immer kachektischer wurde, häufige Schwächeanfälle, die wie paralytische Anfälle aussahen. Als sie nach der Darreichung von 50 g Paraldehyd am 28. VIII. plötzlich im Bade zusammenbrach, dachte man zuerst an einen Schwindelanfall. Daß es sich um eine Paraldehydvergiftung und nicht um einen Schwächeanfall gehandelt hat, ergibt sich aus der Koinzidenz dieses Falles mit den anderen 4 akuten Vergiftungen, die das Paraldehyd aus derselben Flasche, wie die verstorbene Patientin, erhalten haben. Wie die chemische Untersuchung der noch restlichen Paraldehydlösung ergab, bestand die obere Flüssigkeitsschicht, von welcher die Patientinnen erhalten hatten, fast aus reinem Paraldehyd. Ferner ergab sich aus der Untersuchung, daß durch die Unachtsamkeit eines Wärters zu viel Paraldehyd in die Lösung geschüttelt worden war, und daß höchstwahrscheinlich alle Patientinnen fast konzentriertes Paraldehyd bekamen.

Die Sektion ergab folgende Veränderungen: Bei der Eröffnung der Körperhöhle fand sich der typische Paraldehydgeruch, ebenso in den inneren Organen, wie Magendarmkanal, Lungen, Gehirn und Blut. Im unteren Oesophagus, Magen und Duodenum war die Schleimhaut stark geschwollen, gerötet und gequollen. Ätzungen konnten nicht wahrgenommen werden. Mikroskopisch fand sich in den Nieren eine mäßig stark ausgesprochene parenchymatöse Degeneration, neben ausgesprochenen indurativen Prozessen, die möglicherweise auf die Lues zurückzuführen wären. Die Leber und der Herzmuskel zeigten starke braune Atrophie.

Chemisch wurde im Inhalt des Magens und des Dünndarms sowie in den Lungen Acetaldehyd, als Abbauprodukt des Paraldehyds, festgestellt. Wenn auch aus dem Nachweis des Paraldehyds durch die chemische Untersuchung und den Geruch kein sicherer Beweis für eine Vergiftung gegeben ist, so ergibt sich diese einmal aus der starken Veränderung am Magen sowie aus den Begleitumständen des Falles, namentlich auch der Koinzidenz mit den anderen Vergiftungsfällen.

Wenn wir nun der Ursache nachgehen, warum das Paraldehyd unter den 5 Patientinnen, die sämtlich die gleiche Dose erhalten haben, nur einmal eine tödliche Vergiftung bedingt hatte, so ist diese gegeben in

der starken körperlichen Schwächung und Widerstandslosigkeit der Verstorbenen. Es bestand bei ihr nicht nur ein schwerer kachektischer Zustand infolge der progressiven Paralyse, sondern die Sektion ergab noch die Anwesenheit eines Mammacarcinoms und einer ziemlich starken Nierenschrumpfung. Auch die in der Literatur angeführten tödlichen Vergiftungsfälle mit Paraldehyd verliefen fast durchweg bei schon vorher durch Krankheit geschwächten Individuen. Im Falle *Lewin* handelte es sich um eine Typhuskranke, in dem im Brit. med. J. rezitierten Fall um eine Patientin mit Enteritis. Bei der Mitteilung von *Rolleston* litt der Vergiftete an chronischer Bronchitis und Emphysem, ebenso war der Patient von *Paltauf* jahrelang ein Opiophage und magenleidend. Wir sehen also, daß bei den meisten tödlich verlaufenden Paraldehydvergiftungen eine vorausgegangene körperliche Schädigung nachgewiesen werden kann. Daraus ergibt sich auch die Seltenheit des letalen Ausganges, trotzdem akute Vergiftungen nicht so selten sind. Das Paraldehyd wird namentlich von Geisteskranken selbst in hohen Dosen vertragen, ohne daß es zu stärkeren Schädigungen kommt, allerdings wird hier das Paraldehyd in sehr verdünnter Form eingenommen, während bei unseren Beobachtungen Paraldehyd in fast konzentriertem Zustande verabreicht wurde. Wir können daher für das Zustandekommen einer schwereren, besonders aber tödlichen Paraldehydvergiftung 2 Umstände konditionell machen: eine durch Krankheit bedingte geringe körperliche Widerstandsfähigkeit sowie Verabreichung des Paraldehyds in konzentrierter Form. Unter diesen Gesichtspunkten ist meine Mitteilung, über die beobachteten 5 Vergiftungsfälle keineswegs in Widerspruch mit der allgemein vertretenen Ansicht über die geringe Gefährlichkeit des Paraldehyds und die Zweckmäßigkeit seiner Anwendung.

Auf Grund der zahlreichen Angaben in der Literatur sowie auf Grund unserer Beobachtungen ergibt sich für die verschiedenen Formen der Paraldehydvergiftung folgende symptomatologische Zusammenstellung.

Bei den akuten Vergiftungen tritt sehr tiefer, komaähnlicher und lange andauernder Schlaf bei ruhiger, gleichmäßiger, oft schnarchender Atmung auf. Die Pupillen und die Gefäße sind erweitert, der Puls und die Temperatur sind in den leichteren Fällen normal, die Reflexe sind auslösbar. Nach dem Erwachen tritt sehr oft Übelkeit, Erbrechen und Druckgefühl in der Herzgegend auf. Bei schweren Vergiftungen kommt es zu Atemstörungen und Herzschwäche, der Puls ist klein und schwach und bisweilen unregelmäßig, die Gesichtsfarbe blaß. Als eigentümliche Nebenwirkung stellte sich bei einer unserer Patientinnen Steifigkeit aller Extremitäten ein, verbunden mit Erlöschen der Reflexe. Als Nachwirkungen der akuten Paraldehydvergiftung zeigten sich bei einer

anderen unserer Patientinnen, 6 Tage nach der Einnahme des Medikamentes, epileptische Anfälle, die nach 10maligem Auftreten verschwanden. Die epileptischen Anfälle kommen sonst nur bei chronischen Paraldehydvergiftungen vor.

Die akuten tödlichen Paraldehydvergiftungen bieten als Symptome Bewußtlosigkeit, starke Cyanose, oberflächliche Atmung, unregelmäßigen schwachen Puls und oft starken Schweißausbruch. Die Vergifteten gehen unter Kollapserscheinungen zugrunde. Das Sektionsprotokoll ist charakterisiert durch Veränderungen im Magen und in der Speiseröhre. Im Falle *Paltaufs* war der Magen im Pylorusteil und an der vorderen Wand bis an die beiden Kurvaturen hin hart, grauweiß. Diese Härtung zog sich bis zur Kardia und weiterhin in den unteren Teil der Speiseröhre, deren Epithel in Fetzen ablösbar war. Außerdem fanden sich Veränderungen in der Leber und Milz, wobei diese beiden Organe ebenfalls derb, wie gehärtet waren. Die Sektion unseres Falles ergab Quellung der Schleimhaut im unteren Teile der Speiseröhre. Der Magen, der im Anfangsteile schlauchartig zusammengezogen war, zeigte düsterrote, gequollene Schleimhaut, ohne Belag oder Ätzwirkung. Außer dem Magen zeigte auch das Duodenum starke Rötung. Charakteristisch ist ferner bei der Sektion der starke Geruch nach Paraldehyd in der Leibeshöhle, im Brustraum, im Blut, Magen- und Dünndarminhalt und im Gehirn. Histologisch fand sich in unserer Beobachtung eine parenchymatöse Degeneration der Nieren. Chemisch kann das Paraldehyd in den Lungen, im Blute sowie im Magen-Dünndarminhalt nachgewiesen werden.

Die chronische Paraldehydvergiftung macht ähnliche Symptome wie der chronische Alkoholismus: Abmagerung, Anämie, welke Haut, Albuminurie, Cylindrurie, schwachen irregulären Puls, Parästhesien, große Muskelschwäche, Sprachstörungen und delirartige Zustände mit Gesichts- und Gehörshalluzinationen sowie Abnahme des Gedächtnisses und der Intelligenz.

Literaturverzeichnis.

Albertoni, Arch. ital. de Biol. **1883**, 197. — *Barcsi* und *Bokai*, Pester med. Presse **1886**, 477. — *Becker*, zit. Z. Neur. **1913**, 577. — *Behr*, zit. Z. Neur. **1913**, 577. — *Benda*, Neur. Zbl. **1884**, 268. — *Bochfontaine*, Arch. de Biol. **1884**, 157. — *Bokai*, Pester med. Presse **1886**, 497. — *Bokai* und *Tothmayer*, Pester med. Presse **1886**, 329. — *Bonhöffer* und *Schröder*, Intoxikationspsychosen. 1912. — *Bumke*, Lehrbuch der Geisteskrankheiten. 1924 — Münch. med. Wschr. **1902**, 1958. — *Berger*, Bresl. ärztl. Z. **5** (1883). — Brit. med. J. **2** (1890), 472. — *Cervello*, Arch. ital. de Biol. **6**, 111 (1884) — Arch. f. exper. Path. **16**, 265 (1883). — *Dehio*, St. Petersburg. med. Wschr. **1890**, Nr 33, 295. — *Dittrich*, Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit. 7. Aufl., S. 58. — *Drage*, Lancet **1900**, 875. — *Dujardin-Beaumetz*, ref. Neur. Zbl. **1884**, 142. — *Eickholt*, ref. Neur. Zbl. **1884**, 142. — *Eulenburg*, Realencyklopädie. 11. Aufl. 1911. — *Falthauser*, Z. Neur. **19**, 577 (1913).

— *Friedländer*, Ther. Mh. **1893**, 144. — *Flury* und *Zangger*, Lehrbuch der Toxikologie **1928**, 191. — *Fornaka* und *Quarelli*, Berl. klin. Wschr. **1912**, 2451. — *Fröhner*, Berl. klin. Wschr. **1887**, 685. — *Fronmüller*, zit. Schmids Jb. **205**, 19 (1885). — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie **1924**, 307. — *Goodman*, zit. Brit. med. J. **1891**, 1254. — *Gordon*, Brit. med. J. **1889**, 515. — *Henocque*, ref. in Schmids Jb. **1885**. — *Hughes*, zit. in Brit. med. J. **1889**, 1265. — *v. Jaksch*, Die Vergiftungen. 1897, 297. — *Jastrowitz*, zit. Ther. Mh. **1897**, 300. — *Kanngießer*, Intoxikationspsychosen 1912, 29. — *Kehrer*, Z. Neur. **3**, 485 (1910). — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. **1893**, 486. — *v. Krafft-Ebing*, In Kunkels Handbuch der Toxikologie **1901**, 464. — *Kraepelin* und *Lange*, Allgemeine Psychiatrie. **1927**, 829. — *Kunkel*, Handbuch der Toxikologie **1901**, 464. — *Langreuter*, Arch. f. Psychol. **15** (1884). — *Leech*, ref. Virchow-Hirsch 1885, 415. — *Lewin*, Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1899, 112. — *Mackenzie*, Brit. med. J. **1891**, 1354. — *Maier*, Berl. klin. Wschr. **1911**, 176. — *Meyer* und *Gottlieb*, Experimentelle Pharmakologie. 1914. — *Morselli*, ref. Schmids Jb. **201** (1884). — *v. Noorden*, zit. Schmids Jb. **202** (1884). — *Noell* und *Soutter*, zit. Berl. klin. Wschr. **1912**, 2040. — *Paltauf*, Wien. klin. Wschr. **1893**, Nr 49, 888. — *Peretti*, Berl. klin. Wschr. Nr 40, 607. — *Probst*, ref. Z. Neur. **19**, 577 (1913). — *Prevost*, ref. Schmids Jb. **206** (1885). — *Quinquaud*, Soc. de Biol. **1884**, 142. — *Raimann*, Wien. klin. Rdsch. **13** (1899). — *Rank*, ref. Schmids Jb. **204** (1884) — *Rehm*, *Reinhold*, Ther. Mh. **1897**, 300. — *Renz*, ref. Neur. Zbl. **1884**, 268. — *Rolleston*, zit. v. *Mackenzie*, Brit. med. J. **1891**, 1254. — *Saward*, ref. Z. Neur. **19**, 577 (1913). — *Schmiedeberg*, Grundriß der Pharmakologie. **1913**, 46. — *Stark*, Neur. Zbl. **1884**, 535. — *Taniguti*, ref. Virchows Jb. **1890**.